

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ЗАТРАТ ПАЦИЕНТОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

*М.С. Соболева, Е.В. Слободенюк*

Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, антигипертензивные препараты, опросники, коэффициент «затраты–эффективность».

Приверженность пациентов к применению лекарственных средств – одна из наиболее значимых проблем в терапии хронических заболеваний, таких как артериальная гипертензия. Данные современных исследований показали, что регулярный контроль артериального давления приводит к снижению смертности от сердечно-сосудистых осложнений. Приверженность к терапии может зависеть как от особенностей фармакодинамики и фармакокинетики лекарственного средства, так и от влияния препарата на качество жизни пациента. Динамика этого показателя может отличаться в разных возрастных категориях. Другим фактором, определяющим приверженность к применению конкретного антигипертензивного препарата, является его цена. При выборе оптимального препарата по критерию «затраты–эффективность», необходимо учитывать не только стоимость достижения целевого уровня артериального давления, но и возможные расходы на дополнительную терапию и риск возникновения побочных эффектов.

Приверженность (или комплаентность) – это степень совпадения поведения пациента с рекомендациями врача [13]. Комплаентность пациентов к применению лекарственных средств – одна из наиболее значимых проблем в терапии хронических заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ).

Среди причин низкой приверженности к антигипертензивной терапии пациентов можно выделить [13]:

- большое количество назначаемых препаратов – 55,1 %;
- неэффективность контроля артериального давления (АД) – 30,8 %;
- высокую вероятность развития или наличие побочных эффектов – 29,7 %;
- отсутствие симптомов повышения АД – 24,7 %;
- недостаточную информированность пациентов о необходимости постоянного приема препаратов – 16,6 %;
- высокую стоимость препаратов – 4,2 %.

В лечении АГ под приверженностью понимают корректный прием антигипертензивных препаратов не менее 80 % от должного [6]. Данные современных исследований показали, что активное привлечение пациентов к регулярному контролю АД приводит к снижению смертности от инсульта на 48 % [13]. По итогам некоторых исследований, в течение первого года после впервые выявленной АГ прекращают терапию 40 % больных. При наблюдении на протяжении 5–10 лет менее 40 % больных продолжают принимать антигипертензивные препараты [2].

Результативность терапии может иметь определенные различия. Это было показано в исследовании, проведенном с участием пациентов, которым впервые была назначена антигипертензивная терапия диуретиками – 40 %, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – 30 %, антагонистами кальция – 13 % и  $\beta$ -адреноблокаторами – 10 %. Через год данную терапию иАПФ продолжили 83 %, антагонистами кальция – 81 %,  $\beta$ -адреноблокаторами – 78 % и диуретиками – 74 % пациентов [13].

Одним из факторов, определяющих приверженность к применению лекарственных средств, является изменение качества жизни (КЖ) пациентов.

КЖ, по определению ВОЗ, – это характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, основанная на его субъективном восприятии [10]. КЖ, связанное со здоровьем, – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования здорового или больного человека, основанная на его субъективном восприятии [12].

Всемирная организация здравоохранения выработала основополагающие критерии КЖ [1]:

1. Физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
2. Психологические (положительные эмоции, мышление, изучение, концентрация, самооценка, внешний вид, переживания);
3. Уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения);
4. Общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность);
5. Окружающая среда (быт, благополучие, безопасность, доступность и качество медицинской и социальной помощи, обеспеченность, экология, возможность обучения, доступность информации);
6. Духовность (религия, личные убеждения).

Основным инструментом для оценки КЖ является опросник. Опросники бывают общие и специальные. В настоящее время известно более 500 опросников для оценки КЖ [11]. Общие опросники применяют для оценки КЖ как у здоровых людей, так и при различных заболеваниях. С их помощью проводят исследование норм КЖ в здоровой популяции в сравнении с особенностями, которые имеются при различных заболеваниях. Некоторые общие опросники позволяют описать

общее состояние здоровья в виде профиля (короткая форма SF-36, МНП-Ноттингемский профиль здоровья, SIP-профиль). Другие позволяют определить конкретную цифровую характеристику или индекс (индекс здоровья Rosser, индекс благополучия, Euro-QoL) и используются для проведения фармакоэкономических исследований [10].

Методология анализа КЖ предполагает использование стандартизированных опросников. Их применение в новой этнолингвистической среде возможно только после культурной, языковой адаптации и валидации [11].

На оценку КЖ оказывают влияние возраст, пол, национальность, социально-экономическое положение человека, характер его трудовой деятельности, религиозные убеждения, культурный уровень, региональные особенности, культурные традиции и многие другие факторы. Это сугубо субъективный показатель объективности, и поэтому оценка КЖ респондентов возможна лишь в сравнительном аспекте с максимальным нивелированием всех сторонних факторов [1]. Специальные опросники являются наиболее чувствительными для конкретного заболевания, так как содержат специфические для них компоненты [10].

Разработано значительное количество опросников для оценки КЖ при конкретном кардиологическом заболевании, например, для пациентов с АГ [11]:

1. Bulpitt's Hypertension Quality of Life Questionnaire (BHQQLQ);
2. Quality of life questionnaire in arterial hypertension (HQALY);
3. Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR);
4. Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension (CHAL);
5. Hypertension Health Status Inventory (HYPER 31);
6. Short form of Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension (MINICHAL);
7. Hypertension Artérielle (HTA);
8. Quality of Life Impairment Scale – Hypertension (QLIS - H) и др.

При терапии АГ различные лекарственные средства по-разному влияют на КЖ. Подключение к критериям оценки показателя КЖ в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании пациентов с АГ, проведенном под руководством S.H. Groog, позволило установить, что лучшие показатели регистрировались у лиц, получавших каптоприл: у них не столь выраженными были побочные эффекты терапии и в меньшей степени наблюдались сексуальные нарушения. Метилдофа вызывала депрессию, жизненную неудовлетворенность, когнитивные нарушения. Применение пропранолола приводило к улучшению когнитивного функционирования и социального участия, но сопровождалось ухудшением физических показателей и сексуальными дисфункциями [1].

В совместном российско-германском исследовании «Каптоприл и КЖ» было показано, что наиболее

благоприятное влияние на КЖ оказывала монотерапия каптоприлом, менее выраженное – применение нифедипина и пропранолола, нулевое – назначение гидрохлортиазида [1].

Российское исследование в трех городах (Санкт-Петербург, Архангельск, Ярославль) по применению карведилола у пациентов, страдавших АГ и хронической сердечной недостаточностью, с использованием Миннесотского опросника выявило значимую положительную динамику КЖ при минимальных побочных явлениях [1].

В исследовании J.G. Warner оценивалась эффективность лозартана у больных АГ с диастолической дисфункцией. В качестве инструмента использовали опросник Minnesota Living with Heart Failure. Показатели КЖ у больных основной группы оказались существенно выше [11].

В исследовании Кубанской медицинской академии КЖ оценивали у больных с нелеченой или неэффективно леченной АГ. Полученные результаты обработки опросника SF-36 свидетельствуют о том, что АГ приводит к ограничениям всех аспектов жизни человека. В течение шести месяцев всем пациентам проводилось лечение гипотензивными препаратами (эналаприл, квинаприл, лизиноприл, лацидипин, небиволол). По результатам анализа данных в процессе лечения достоверно улучшились показатели сравнения состояния, ролевого функционирования и влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование. Различий по влиянию на КЖ между различными гипотензивными препаратами не установлено. При обработке данных оценки на фоне проводимой гипотензивной терапии по опроснику EuroQoL5D также отмечено улучшение КЖ больных. По шкалам опросника SF-36 в группе до 50 лет не выявлено достоверного улучшения показателей КЖ, хотя и наблюдалась тенденция к увеличению показателей, характеризующих психическое здоровье, влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, психическое здоровье, а также состояния здоровья в сравнении. У лиц средней возрастной группы (50–60 лет) с различной степенью достоверности улучшались показатели, характеризующие как физическое здоровье, так и психосоциальную сферу. У пациентов старше 60 лет достоверно улучшались показатели психического состояния – жизнеспособность, влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование и психическое здоровье [16].

В открытое исследование эффективности нифедипина, которое проводилось в ММА им. И.М. Сеченова и РГМУ им. И.П. Пирогова, были включены больные с эссенциальной АГ 1–2-й степени. После вводного периода больным назначался нифедипин (нифедкард XL). КЖ оценивалось с помощью универсального опросника – Ноттингемского профиля здоровья. Переход на нифедипин XL сопровождался статистически достоверной динамикой по шкалам болевого восприятия и энергичности. Достоверных

отличий по шкалам социальной адаптации, физической активности, качества сна и эмоционального статуса выявлено не было. При проведении корреляционного анализа обнаружена слабая связь между уровнем болевого восприятия и уровнем гипотонической нагрузки диастолического АД в ночное время, а также умеренно выраженная связь между уровнем энергичности и гипотонической нагрузки диастолического АД в период бодрствования [9].

Одним из основных факторов, обуславливающих приверженность к лечению и КЖ при использовании конкретного гипотензивного препарата является его цена. При этом экономически более эффективным считается лекарственное средство, которое:

- а) требует меньше денежных средств, но при этом по меньшей мере является равно эффективным;
- б) является более эффективным, но более дорогим, и его дополнительные преимущества оправдывают дополнительные затраты;
- в) является менее эффективным, но менее дорогим, при этом дополнительные преимущества конкурирующего вмешательства не оправдывают дополнительных затрат [14].

В лечебных учреждениях города Хабаровска проводилась оценка эффективности четырех генериков эналаприла: энам (Dr. Reddy's Laboratories, Индия), эднит (Gedeon Richter, Венгрия), энап (KRKA, Словения) и эналаприл («Новомед», Россия). Лидерами по клинической эффективности стали эднит и эналаприл. Энам показал наименьшую клиническую эффективность. Проведение фармакоэкономических расчетов позволило выявить следующую картину: по совокупности показателей на первом месте находился эналаприл, далее стояли эднит и энап. Энам имел низкую клиническую эффективность и, как следствие, высокий показатель «затраты–эффективность» несмотря на более низкую стоимость в сравнении с другими генериками. Так как для достижения целевого уровня снижения АД приходилось проводить коррекцию дозы в сторону ее увеличения, что, несмотря на дешевизну этого препарата, приводило к существенному повышению стоимости лечения. Поэтому с фармакоэкономической точки зрения энам является наименее предпочтительным [19].

S.D. Ramsey et al. провели сравнительную фармакоэкономическую оценку лечения АГ лекарственными средствами из 4 основных групп гипотензивных препаратов: эналаприл, амлодипин, ацебутолол и хлорталидон. Наибольший процент пациентов, достигших нормального уровня АД, отмечен при использовании амлодипина, однако его стоимость была существенно выше, чем у диуретика хлорталидона [15].

В исследовании сравнительной эффективности лечения АГ иАПФ и агонистами имидазолиновых рецепторов было доказано, что сумма одной предотвращенной госпитализации при гипотетической смене лечения с лизиноприла на фозиноприл составила 2685 руб., что ниже стоимости госпитализации. Расчет показателя при сравнении групп, получавших фозиноприл

и рилменидин, также в отношении предотвращения одной госпитализации составил 5960 руб. [5].

По данным исследования «Клинико-экономическая оценка эффективности комбинированной терапии артериальной гипертензии с использованием эналаприла и гипотиазидом», на фоне 6-месячного лечения фиксированным препаратом «Энап НЛ» клиническая эффективность достигнута у 44,4 %, а на фоне комбинированной терапией эналаприла с гипотиазидом – у 85,7 % больных. При фармакоэкономическом анализе выявлено, что коэффициент «затраты–эффективность» на фоне комбинации эналаприла с гипотиазидом был достоверно ниже коэффициента экономической эффективности фиксированного препарата «Энап НЛ» [4].

В работе «Фармакоэкономическое обоснование терапии артериальной гипертензии при наличии метаболического синдрома» анализировалась комбинированная фармакотерапия. Пациенты первой группы получали эналаприл (Nemofarm, Словения) и верапамил SR (изоптин SR, Knoll, Германия), больные второй группы – эналаприл (Nemofarm, Словения) и амлодипин (норваск, Pfizer, США). При использовании эналаприла с недигидропиридиновым антагонистом кальция верапамиллом SR получены более низкие коэффициенты «стоимость–эффективность» по влиянию на все показатели, выбранные для фармакоэкономического анализа [17].

В исследовании Ростовского государственного медицинского университета в качестве антигипертензивного препарата первой линии все пациенты получали лизиноприл, через 2 недели при недостижении целевого АД добавлялся диуретик (гидрохлортиазид). С целью повышения комплаентности пациентов назначалась фиксированная низкодозовая комбинация («Листрил Плюс»), еще через 2 недели при недостижении целевого АД добавлялся амлодипин («Стамло М»). Полученные результаты свидетельствуют о том, что для пациента с АГ I ст. экономически более эффективно применение фиксированной низкодозовой комбинации, а для пациента с АГ II ст. фиксированная низкодозовая комбинация может быть рассмотрена как основа для трехкомпонентной терапии [20].

Анализ затратной эффективности антагонистов кальция позволил рассчитать коэффициент «стоимость–эффективность» нифедипина (адалат СЛ) – 179, верапамил (изоптин SR) – 136, амлодипина (норваск) – 338, исрадипина (ломир) – 371 [7, 18].

В исследовании «КАМЕЛИЯ» было проведено сравнение эффективности и безопасности двух β-адреноблокаторов у больных АГ 1-й и 2-й степени и сопутствующим ожирением. Кроме этого выполнен фармакоэкономический анализ результатов антигипертензивной терапии, основанной на карведилоле (ведикардол, ОАО «Синтез», Россия) в сравнении с метопрололом (эгилок, Эгис ОАО «Фармацевтический завод», Венгрия). Стоимость достижения целевого уровня АД у пациентов с АГ и метаболическими

факторами риска на фоне приема карведилола была примерно в 2,5 раза выше, чем при терапии метопрололом, однако при назначении метопролола расходы на дополнительную терапию были больше [8].

Анализ затратной эффективности использования иАПФ в амбулаторном лечении больных с АГ осложненного течения был проведен в исследовании «ФАГОТ». Пациенты были разделены на две группы: «фозиноприл + гидрохлоротиазид» и «терапия без иАПФ». Общие затраты в 1-й группе составили 2463 руб., а в группе терапии без иАПФ – 2608 руб. [21].

При фармакоэкономическом анализе гипотензивных препаратов дилтиазем (алтиазем РР), нифедипин (нифелат Р), амлодипин (норваск), моэксиприл (моэкс), рамиприл (тритаце), атенолол (тенолол), пропранолол (пропранолол SR), доксазозин (кардура), эналаприл (эднит), метопролол (корвитол), лозартан (козаар) рассчитывался коэффициент «затраты–эффективность». Оказалось, что наиболее затратно-эффективным является использование группы  $\beta$ -адреноблокаторов, далее следуют иАПФ и антагонисты кальция. Наименее затратно-эффективными являются  $\alpha$ -адреноблокаторы и блокаторы рецепторов ангиотензина [3].

При внутригрупповом анализе было обнаружено, что из  $\beta$ -адреноблокаторов метопролол обладал самым низким коэффициентом «затраты–эффективность», пропранолол и атенолол характеризовались почти в 2 раза большими значениями коэффициента. Из группы иАПФ наиболее затратно-эффективными оказались эналаприл и близкий к нему по затратной стоимости моэксиприл; рамиприл имел в 1,5 раза большее значение изучаемой величины. Среди антагонистов кальция нифедипин имел значение коэффициента «затраты–эффективность», сравнимое с таковым у  $\beta$ -адреноблокаторов и более низкое, чем у иАПФ. Два других представителя (дилтиазем и амлодипин) оказались значительно затратнее  $\beta$ -адреноблокаторов и иАПФ. Представитель  $\alpha$ -адреноблокаторов доксазозин и блокатор рецепторов ангиотензина лозартан отличались наиболее высокими затратными коэффициентами при условии получения заданной гипотензивной эффективности [3].

В сравнительный анализ экономических аспектов лечения двумя иАПФ – эналаприлом и лизиноприлом – установлено, что в группе пациентов, переведенных на лизиноприл, наблюдалась экономия денежных средств. Сроки появления реальной экономии денежных средств зависели от назначенной дозы и составляли 15 месяцев для 5 мг/сут., 17 месяцев – для 10 мг/сут. и 7 месяцев – для 20 мг/сут., т.е. выявление большей экономической эффективности одного препарата по сравнению с другим возможно примерно через 12 месяцев непрерывного лечения [14].

Таким образом, высокая приверженность пациентов к применению лекарственных средств повышает эффективность фармакотерапии. Положительная динамика изменения качества жизни может являться одним из критериев эффективности лечения. При

выборе оптимального препарата целесообразно учитывать риск побочных эффектов и экономическую эффективность конкретного лекарственного средства, а также сроки их возможного появления.

#### Литература

1. Алеева Г.Н., Гурьева М.Э., Журавлева М.В. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии // Русский медицинский журнал. 2006. № 10. С. 761–763.
2. Баранова Е.И. Приверженность к лечению пациентов с артериальной гипертензией... Как исправить ситуацию? Второе в этом году заседание кардиоклуба «Пульс» // Фармацевтический вестник. 2010. № 11 (585). С. 27.
3. Захаревич О.А., Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. Анализ минимизации затрат и «затраты–эффективность» лечения больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2001. № 2. С. 32–35.
4. Калинина В.Л., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М. Клинико-экономическая оценка эффективности комбинированной терапии артериальной гипертензии с использованием эналаприла и гипотиазида // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т 8. С. 139–140.
5. Комаров Н.Н. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность лечения артериальной гипертензии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами имидазолиновых рецепторов в амбулаторных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2007. 21 с.
6. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции // Артериальная гипертензия. 2004. Т. 10, № 3. С. 12–15.
7. Леонова М.В. Принципы фармакоэкономических исследований артериальной гипертензии // Актуальная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология: мат. XI Международного конгресса. М., 2008. URL: [http://www.rspor.ru/mods/congress/rspor\\_congress\\_2008/Leonova.ppt](http://www.rspor.ru/mods/congress/rspor_congress_2008/Leonova.ppt) (дата обращения 05.05.2011).
8. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Шилова Е.В. и др. Сравнение метаболических эффектов карведилола и метопролола у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ожирением. Исследование КАМЕЛИЯ // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2009. № 2 (5). С. 33–38.
9. Мухин Н.А., Фомина И.Г., Люсов В.А. и др. Влияние антагонистов кальция на качество жизни пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и медикаментозной гипотензией // Российский кардиологический журнал. 2003. № 2. С. 39–43.
10. Мясоедова Н.А., Тхостова Э.Б., Белоусов Ю.Б. Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях // Качественная клиническая практика. 2002. № 1. С. 53–57.
11. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: уч. пособие / под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 304 с.
12. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: Элби, 1999. 140 с.
13. Оганов Р.Г., Гиляревский С.Р., Агеев Ф.Т. и др. Как улучшить приверженность к лечению пациента с артериальной гипертензией // Здоровье Украины. 2008. № 9. С. 47–49.
14. Остроумова О.Д., Недогода С.В., Мамаев В.И., Шорикова Е.Г. Фармакоэкономические аспекты лечения эссенциальной артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. 2002. № 19. С. 866–870.
15. Остроумова О.Д., Недогода С.В., Мамаев В.И., Шорикова Е.Г. Фармакоэкономические аспекты эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности // Русский медицинский журнал. 2003. № 5. С. 262–266.

16. Парахонский А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертензией // *Фундаментальные исследования*. 2006. № 12. С. 33–34.
17. Сидоренкова Н.Б., Жгут О.Г., Манукян А.В. Фармакоэкономическое обоснование терапии артериальной гипертензии при наличии метаболического синдрома // *Ремедиум*. 2008. № 7. С. 31–34.
18. Сидоренкова Н.Б., Манукян А.В., Пронин С.П. и др. Фармакоэкономическая эффективность антагонистов кальция // *Ремедиум*. 2007. № 2. С. 26–27.
19. Сулейманов С.Ш., Гувва Т.Л., Кирпичникова Н.В. и др. Фармакоэкономические аспекты эффективности генериков энalapрила в лечении больных с артериальной гипертензией // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2005. № 4. С. 21–25.
20. Хаишева Л.А., Шлык С.В., Плещачев А.С., Линник А.С. Фармакоэкономический анализ лечения артериальной гипертензии методом «затраты–эффективность» // *Современные технологии в диагностике и лечении артериальной гипертензии: тез. конф. М., 2010*. С. 5–6.
21. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии // *Consilium medicum*. 2004. № 1. С. 20–23.

Поступила в редакцию 28.07.2011.

#### ESTIMATING EFFECTS OF MEDICAL TREATMENT ADHERENCE, LIFE QUALITY AND PATIENTS' EXPENDITURES FOR EFFICIENCY OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

M.S. Soboleva, E.V. Slobodenyuk

Far Eastern State Medical University (35 Muravyova-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation)

*Summary* – The patient adherence to medical treatment remains a major problem in chronic disease management, for example in case of arterial hypertension. The latest medical investigations confirm that the regular arterial blood pressure monitoring results in the reduction of mortality stem from cardiovascular complications. The medical compliance can depend on both pharmacodynamics and pharmacokinetics of a drug, and on drug-induced changes in patient life quality. This parameter can vary from one age group to another. The price of the medication also determines the adherence to a certain antihypertensive drug. In selecting an optimal cost-effective drug, it is recommended to not only allow for the cost of achievement of a target level of arterial pressure but also potential expenditures for an additional therapy and risks for side effects.

**Key words:** arterial blood hypertension, antihypertensive medications, questionnaires, cost efficiency coefficient.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 2, p. 9–13.

УДК 57.089.67:547.458.88:547.962.9

## БИОСОВМЕСТИМЫЕ ДЕГРАДИРУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ: МЕСТНАЯ РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ПОДКОЖНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

А.В. Щерблыкина, П.В. Мищенко, В.В. Кумейко

Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН (690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17), Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8)

**Ключевые слова:** имплантаты, матрикс, пектин, коллаген.

Представлены результаты гистологического исследования местной реакции тканей при подкожной имплантации биополимерных матриксных материалов на основе модифицированного пектина и коллагенов различных типов. Показано, что материалы не вызывают острой воспалительной реакции и отторжения. Вокруг имплантатов формируется рыхлая соединительно-тканная капсула, которая постепенно уменьшается со временем и полностью исчезает через 3 месяца в случае имплантации полисахаридного матрикса. Наблюдается активная инфильтрация имплантатов клетками и васкуляризация. Материалы подвергаются медленной биодеградации. Композиционный матрикс, состоящий из цитрусового пектина со степенью этерификации 30%, коллагена I типа и препарата NC1-гексамеров коллагена IV типа, частично сохраняется в области имплантации даже через 3 месяца, в то время как коллагеновый матрикс не обнаруживается в области имплантации через 1 месяц. Полученные данные закладывают основу для создания новых медленно деградируемых биоматериалов для тканевой инженерии.

Имплантаты из инертных материалов могут устранить только физические и механические недостатки поврежденных тканей. Целью тканевой инженерии является восстановление биологических функций, то есть регенерация ткани, а не только замещение ее синтетическим материалом. Одним из этапов создания тканеинженерного

имплантата является разработка функционального носителя для клеток (матрицы) на основе биосовместимых материалов. Материалы и имплантаты временного действия, восполнив дефект органа или поврежденной ткани в живом организме и оказав при этом лечебный эффект, должны в определенные сроки подвергнуться биодеградации с одновременным замещением новыми тканевыми структурами. Следовательно, деградация материала и восстановление дефекта ткани должны протекать с согласованными скоростями.

Одним из востребованных направлений тканевой инженерии является реконструктивная терапия повреждений и травм центральной нервной системы, ограниченный регенераторный потенциал которой не позволяет самостоятельно восстановиться утраченным структурам. В ранее опубликованном обзоре мы провели анализ материалов на основе природных и синтетических полимеров, применение которых в качестве матриксных имплантатов может способствовать восстановлению целостности мозга [1]. Выводом стало утверждение о том, что только композиционные материалы на основе природных полисахаридов и белков могут в полной мере имитировать структуру и функции внеклеточного матрикса нервной системы. Такие материалы обладают адгезионными сайтами

Кумейко Вадим Владимирович – канд. биол. наук, доцент, н.с. лаборатории фармакологии ИБМ ДВО РАН, зав. лабораторией биомедицинских клеточных технологий ШБ ДВФУ, e-mail: vkumeiko@yandex.ru